

氏名	小高辰也
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4195 号
学位授与の日付	平成22年 6月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	G72 gene is associated with susceptibility to methamphetamine psychosis (G72遺伝子はメタンフェタミン精神病に対する脆弱性と関連している)
--------	---

論文審査委員	教授 大塚 頌子 教授 阿部 康二 准教授 浅沼 幹人
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

メタンフェタミン精神病は統合失調症の薬理的モデル、ドパミンモデルとして考えられている。しかし、グルタミン酸シグナル伝達もメタンフェタミン精神病に関与している事がこれまでの多くの論文で示されている。DTNBP1、G72、GRM3などのグルタミン酸関連遺伝子は統合失調症脆弱性に相関することが報告されている。近年、我々はDTNBP1遺伝子がメタンフェタミン精神病と有意に関連している事を発見した。そこで本研究ではG72というNMDA受容体のco-agonistであるd-セリンの代謝を促進するd-アミノ酸酸化酵素活性化因子(DAOAと略す)をコードする遺伝子がメタンフェタミン精神病と関連するかを調べた。G72遺伝子多型の中から、以前に統合失調症と有意な関連を示した6つのSNPsを209の患者群と291の対照群とで解析した。そのうちの1つのM22はメタンフェタミン精神病と有意な関連を示した(遺伝子型:p=0.00016、アレル:p=0.0015)。さらにM12-M15のG-AハプロタイプとM23-M24のT-Tハプロタイプがメタンフェタミン精神病と有意な相関を示した。今回の結果により、G72遺伝子は統合失調症だけでなくメタンフェタミン精神病の発症脆弱性にも寄与している事が示唆される。

論文審査結果の要旨

メタンフェタミン精神病は統合失調症の薬理的モデルと考えられている。本研究では、G72というNMDA受容体のco-agonistであるd-セリンの代謝を促進するd-アミノ酸酸化酵素活性化因子をコードする遺伝子がメタンフェタミン精神病と関連するかを検討した。G72遺伝子多型のなかから、以前に統合失調症と有意な関連を示したSNPsを患者群と対照群とで解析したところ、M22はメタンフェタミン精神病と有意な関連を示した。さらにM12-M15のG-AハプロタイプとM23-M24のT-Tハプロタイプがメタンフェタミン精神病と有意な相関を示した。

以上の結果は統合失調症およびメタンフェタミン精神病の発症脆弱性にグルタミン酸関連遺伝子が寄与していることを示す新しい知見であり、価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。